

基于临床、CT 特征及影像组学联合模型在 IA 期肺腺癌 Ki-67 表达水平预测中的价值研究

陈 杨¹⁾, 刘建宁¹⁾, 张子东¹⁾, 潘冬梅²⁾, 李正腾²⁾

(1) 烟台业达医院影像科, 山东 烟台 264000; 2) 济宁市第一人民医院放射科, 山东 济宁 272000)

[摘要] **目的** 探讨并构建基于临床、CT 特征及影像组学特征的联合预测模型, 术前预测 IA 期肺腺癌 Ki-67 表达的价值, 并评估其诊断效能。 **方法** 回顾性收集 2016 年 01 月至 2024 年 01 月济宁市第一人民医院手术病理证实 IA 期肺腺癌患者 193 例为训练集, 2019 年 05 月至 2024 年 02 月烟台业达医院 73 例患者为验证集。根据 Ki-67 指数分为高表达($Ki-67 \geq 15\%$)和低表达($Ki-67 < 15\%$)。用 ITK-SNAP 软件勾画肿瘤感兴趣区(region of interest, ROI); 采用软件 Python 3.7.3 及 R Studio 4.1.2 提取影像组学特征; 采用单因素、多因素逻辑回归分析训练集和验证集的临床、CT 特征, 用方差阈值法和 LASSO 回归筛选影像组学特征, 通过逻辑回归构建预测模型。将临床、CT 特征的危险因素联合影像组学特征构建联合模型并生成列线图。采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC)、校准曲线和决策曲线评估模型的预测性能。 **结果** 患者性别、年龄、病灶性质、分叶征及病灶平均直径为 Ki-67 高表达的独立危险因素($P < 0.05$), 临床模型在训练集和验证集的 AUC 分别为(0.775, 95%CI: 0.695 ~ 0.828)、(0.703, 95%CI: 0.578 ~ 0.828), CT 特征模型在训练集和验证集的 AUC 分别为(0.762, 95%CI: 0.708 ~ 0.841)、(0.747, 95%CI: 0.623 ~ 0.870), 影像组学模型训练集和验证集中 AUC 分别为(0.835, 95%CI: 0.776 ~ 0.893)、(0.811, 95%CI: 0.697 ~ 0.925), 影像组学模型预测效能较高。临床、CT 特征的危险因素结合影像组学构建的联合模型, 在训练集和验证集中 AUC 分别为(0.892, 95%CI: 0.846 ~ 0.937)、(0.866, 95%CI: 0.773 ~ 0.959), 均高于影像组学模型, 且 DeLong 检验显示有统计学意义($P < 0.05$)。 **结论** 基于临床、CT 特征和影像组学模型可以术前预测 IA 期肺腺癌 Ki-67 表达, 而联合模型可以进一步提高预测性能。

[关键词] 肺腺癌; Ki-67; X 线计算机; 影像组学; 预测

[中图分类号] R816.41 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2095 - 610X(2026)07 - 0105 - 09

Value of a Combined Model Integrating Clinical Data, CT Features, and Radiomics in Predicting Ki-67 Expression Levels in Stage IA Lung Adenocarcinoma

CHEN Yang¹⁾, LIU Jianning¹⁾, ZHANG Zidong¹⁾, PAN Dongmei²⁾, LI Zhengteng²⁾

(1) *Department of Radiology, Yantai Yeda Hospital, Yantai Shandong 264000;* 2) *Department of Radiology, Jining No.1 People's Hospital, Jining Shandong 272000, China)*

[Abstract] **Objective** To explore and construct a combined prediction model integrating clinical, CT features and radiomics for preoperative prediction of Ki-67 expression levels in stage IA lung adenocarcinoma, and to assess its diagnostic efficacy; **Methods** A total of 193 patients with surgically and pathologically confirmed stage IA lung adenocarcinoma from Jining First People's Hospital (January 2016 to January 2024) were retrospectively selected as the training set, and 73 patients from Yantai Yeda Hospital (May 2019 to February 2024) served as the validation set. Based on the Ki-67 index, patients were divided into high expression ($Ki-67 \geq 15\%$) and low

[收稿日期] 2026 - 01 - 24

[基金项目] 烟台市科技发展计划项目(2023YD008)

[作者简介] 陈杨(1983 ~), 男, 山东济南人, 医学学士, 副主任医师, 主要从事 CT/MRI 胸腹部诊断研究工作。

[通信作者] 李正腾, E-mail: lztmail1@163.com

expression (Ki-67<15%) groups. Tumor region of interest (ROI) were delineated with the ITK-SNAP; Radiomics features were extracted with Python 3.7.3 and R Studio 4.1.2; Univariate and multivariate logistic regression were used to analyze the clinical and CT features in both sets. Variance threshold method and LASSO regression were used to screen the radiomics features, and the predictive models were constructed through logistic regression. The risk factors of clinical and CT features are combined with radiomics features to construct a joint model and generate a nomogram. Model predictive performance was evaluated by the receiver operating characteristic curve (ROC), calibration curve and decision curve analysis. **Result** The patient's gender, age, lesion characteristics, lobulation sign, and mean lesion diameter were identified as independent risk factors for elevated Ki-67 expression ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) for the clinical model is 0.775 in the training set and 0.703 in the validation set. The AUC for the CT feature model is 0.762 in the training set and 0.747 in the validation set. The AUC for the radiomics model was 0.835 in the training set and 0.811 in the validation set, indicating a relatively high predictive efficacy. The combined model, which integrated clinical and CT feature risk factors with radiomics, achieved AUCs of 0.892 and 0.866 in the training and validation sets, respectively, surpassing the performance of the radiomics model alone. The Delong test also demonstrated statistical significance ($P < 0.05$). **Conclusion** A model based on clinical, CT features, and radiomics allows for the preoperative prediction of Ki-67 expression levels in stage IA lung adenocarcinoma, and the combined model can enhance predictive accuracy.

[**Key words**] Lung adenocarcinoma; Ki-67; X-ray computer tomography; Radiomics; Prediction

2018 年发布的全球肿瘤统计报告显示,肺癌是全球发病率和死亡率最高的恶性肿瘤,发病率占有所有肿瘤的 11.6%,死亡率占 18.4%,5 年生存率仅有 59%^[1-2]。肺腺癌为最常见组织学类型,虽然总体预后较差,但若能早期明确诊断和评估,患者将获得更好疗效。因此,探索改善早期肺腺癌诊断和预后评估的新方法显得尤为重要。增殖标记物 Ki-67(marker of proliferation Ki-67, Ki-67)是细胞增殖活性的标志物,在肺癌的恶性程度和预后评估中被广泛使用^[3-4]。此外, Ki-67 指数在恶性肿瘤的诊断和治疗中多被用于手术方式的选择、预后评价等^[5-7]。因此, Ki-67 水平在肺腺癌患者预后评估中具有重要价值,但由于临床上频繁活检的不便性,监测存在困难,因此开发非侵入性影像学预测方法具有重大意义。

目前肺癌的诊断和监测主要依赖多层螺旋 CT,以往研究表明肺腺癌部分 CT 特征与 Ki-67 指数呈相关关系,可用于预测肿瘤分化程度以及 Ki-67 表达水平^[5-6]。随着影像学的发展,影像组学更多地应用于临床,它可以从医学影像中高效提取大量定量数据,这些数据可用于疾病诊断、患者管理及预后评估^[8-9]。由于肺结节与肺实质之间的高对比度分辨率使其能清晰区分,影像组学因此被视为评估肺结节的理想工具^[10],目前已成熟应用于肺腺癌的诊断、亚型鉴别、抗癌治疗预测及预后评估^[11-12],但在评估肿瘤 Ki-67 表达方面应用相对较少。因此本研究使用临床、CT 特征

和影像组学模型术前预测 IA 期肺腺癌 Ki-67 表达的高低,再构建联合模型进一步提高其预测性能,为 IA 期肺腺癌的临床诊疗及预后评估提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性收集济宁市第一人民医院 2016 年 01 月至 2024 年 01 月经手术病理证实 IA 期肺腺癌患者 193 例临床、病理及影像学资料。所有病例的病理诊断 TNM 分期均参照国际抗癌联盟(Union for International Cancer Control, UICC)/美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)第 8 版肺癌 TNM 分期标准^[13],病理类型依据 2021 年世界卫生组织(World Health Organization, WHO)肺肿瘤分类标准^[14],由两名高年资病理科医师复核确认。纳入标准:(1)经手术完整切除,术后病理证实为肺腺癌患者并且资料完整,符合早期肺癌手术治疗指征^[15];(2)均行 CT 薄层扫描且检查时间和手术间隔不超过 2 周,确保影像资料能准确反映病灶术前状态^[16];(3)术前未接受过穿刺、放化疗等前期诊疗操作,避免对病灶形态及病理特征造成干扰^[17]。排除标准:(1)同时或既往合并有其他部位的恶性肿瘤;(2)同期多发肺腺癌;(3)CT 不能明确显示病灶或图像质量不佳,不能用于分析。依据以上纳入和排除标准,收集烟台业达医院 2019 年 05 月至 2024 年 02 月

经手术病理证实 IA 期肺腺癌患者 73 例。根据 Logistic 回归模型的事件数/变量比 (events per variable, EPV) 原则, 本研究最终纳入模型的变量数为 13 个, 按 $EPV = 10$ 计算, 所需病例数为 130 例。本研究共纳入 193 例患者, 满足 Logistic 回归模型的最低样本量要求。本研究经烟台业达医院伦理委员会审批通过 (2022091901)。

1.2 CT 检查方法

采用德国 Siemens Somatom Definition Flash CT 和联影 UIH 40 CT 扫描仪。患者采取仰卧位, 深吸气后屏气扫描, 避免呼吸运动伪影, 扫描范围为肺尖以下至膈肌以上水平。统一扫描参数: 管电流 120 ~ 210 mAs, 管电压 120 kV, 视野 (field of view, FOV) 330.0 mm × 330.0 mm。层厚 0.75 ~ 1.5 mm, 层间距 0.75 ~ 1.5 mm, 所有图像均上传图片存档与传输系统 (picture archiving and communication system, PACS)。

1.3 Ki-67 测量方法

取术后病理组织标本, 选用鼠抗人 Ki-67 单克隆抗体和即用型免疫组织化学 EliVision plus 试剂盒行免疫组织化学染色。在 ×40 倍率的显微镜下计数 1000 个细胞中 Ki-67 阳性细胞的数目, $\geq 15\%$ 为高表达, $< 15\%$ 为低表达^[11]。

1.4 临床与 CT 特征分析

临床资料包括: 性别、年龄、症状、吸烟史。由两名分别具有 10 年和 15 年以上胸部 CT 诊断经验的医师在未知病理结果情况下分析图像, 定性参数意见有分歧者经协商达成一致。观察的 CT 特征包括: 病灶位置、性质、形状、瘤肺界面、分叶征、毛刺征、蜂窝征、空泡征、胸膜凹陷征、血管集束征、充气支气管征。在肿瘤最大截面计算平均直径, $\text{平均直径} = (\text{长径} + \text{短径}) / 2$, 定量参数取两名医师所测平均值。

1.5 肿瘤感兴趣区域勾画

所有 CT 图像从医院从 PACS 系统以 DICOM 格式直接导出, 再导入图像处理软件 ITK-SNAP (4.0.2 版本, <https://www.slicer.org>), 统一调整成肺窗, 由以上两名医师共同确定病灶的最大层面, 通过调试阈值范围, 采用半自动勾画方式勾画肿瘤感兴趣区域 (region of interest, ROI), 使 ROI 与肿瘤边缘保持一致, 注意避开周围血管、气管及空洞区域, 有分歧时两人共同协商判定。通过组内相关系数 (intraclass correlation coefficient, ICC) 来评价不同观察者间的一致性, $ICC \geq 0.8$ 表示有较好的一致性, 两名医师观察得到的定量参数的一致性良好 ($ICC = 0.852$)。

1.6 统计学分析

本研究采用软件 Python 3.7.3 (<https://www.python.org/>) 及 R Studio 4.1.2 (<https://posit.co/download/rstudio-desktop/>) 对数据进行数据分析。对于临床特征, 符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验; 不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以例 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床与 CT 特征分析

经筛选最终纳入济宁市第一人民医院经手术病理证实的 IA 期肺腺癌患者 193 例, 为训练集并用于建立模型及内部验证, 其中 Ki-67 高表达组共 91 例, 低表达组 102 例; 烟台业达医院经手术病理证实 IA 期肺腺癌患者 73 例, 为验证集用于模型的外部验证, 其中 Ki-67 高表达组共 20 例, 低表达组 53 例。首先对所有变量 (临床特征: 如性别、年龄等; CT 特征: 如病灶性质、分叶征及病灶平均直径等) 进行单因素分析筛选, 发现临床特征中, 性别和年龄差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。CT 特征中, 病灶性质、瘤肺界面、分叶征、毛刺征、胸膜凹陷征、病灶平均直径差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。将以上变量纳入多因素 Logistic 回归模型, 通过回归方程发现性别、年龄、病灶性质、分叶征和病灶直径是 IA 期肺腺癌 Ki-67 高表达的独立预测因素。见表 1 ~ 表 4。

2.2 影像组学特征的筛选

通过软件提取了 1407 个 CT 影像组学特征, 首先采用方差阈值法进行初筛, 保留方差 ≥ 0.08 的特征共 929 个; 随后基于最小绝对收缩与选择算子算法 (LASSO), 结合 10 折交叉验证网格搜索确定最优正则化参数, 计算各特征的系数值, 将无关特征系数压缩至 0, 最终筛选出 8 个系数非零的关键特征; 分别为 original_glszm_LargeAreaEmphasis、ogarithm_glszm_LargeAreaEmphasis、squareroot_glszm_LargeAreaEmphasis、exponential_glszm_LargeAreaEmphasis、original_glszm_LargeAreaLowGrayLevelEmphasis、logarithm_glszm_LargeAreaLowGrayLevelEmphasis、squareroot_glszm_LargeAreaLowGrayLevelEmphasis、wavelet-LHL_firstorder_10Percentile, 各自的权重系数分别为 0.050 739、0.001 165、-0.069 949、0.108 049、0.015 662、-0.021 802、

表 1 变量赋值表
Tab.1 Variable assignment table

变量类别	变量名称	赋值说明
结局变量	Ki67表达水平	0 = 低表达; 1 = 高表达
临床特征	性别	0 = 男; 1 = 女
	年龄	连续型变量
	咳嗽咳痰	0 = 无; 1 = 有
	胸痛	0 = 无; 1 = 有
	无症状	0 = 无; 1 = 有
	吸烟史	0 = 无; 1 = 有
	CT 特征	
CT 特征	病灶位置	1 = 左肺上叶; 2 = 左肺下叶; 3 = 右肺上叶; 4 = 右肺中叶; 5 = 右肺下叶
	病灶性质	1 = 纯实性; 2 = 混合磨玻璃; 3 = 磨玻璃
	病灶形状	1 = 圆形; 2 = 类圆形; 3 = 不规则
	瘤肺界面	1 = 完全清晰; 2 = 大部清晰; 3 = 部分清晰; 4 = 完全模糊
	分叶征	0 = 无; 1 = 有
	毛刺征	0 = 无; 1 = 有
	蜂窝征	0 = 无; 1 = 有
	空泡征	0 = 无; 1 = 有
	胸膜凹陷征	0 = 无; 1 = 有
	血管集束征	0 = 无; 1 = 有
	充气支气管征	0 = 无; 1 = 有
	病灶平均直径	连续型变量
模型变量	影像组学分数	标准化后分值

0.320626、0.001854。

2.3 影像组学特征分析

根据最终筛选出 8 个系数非零的关键特征，

表 2 鉴别 IA 期肺腺癌 Ki-67 表达的临床资料比较 [n(%) / M(Q₁, Q₃)]

Tab.2 Comparison of clinical data for identifying Ki-67 expression in stage IA pulmonary adenocarcinoma[n(%) / M(Q₁, Q₃)]

临床特征	训练集				验证集			
	低表达(n=102)	高表达(n=91)	Z/χ ²	P	低表达(n=53)	高表达(n=20)	Z/χ ²	P
性别			16.57	<0.001***			3.036	0.081
男	34(33.3)	57(62.6)			15(28.3)	10(50.0)		
女	68(66.7)	34(37.4)			38(71.7)	10(50.0)		
年龄(岁)	60.00(54.00, 67.25)	64.00(54.00, 71.00)	-2.035	0.042*	57.0(51.0, 65.0)	65.0(55.25, 68.0)	-2.149	0.032*
症状			1.775	0.412				0.727 ^a
咳嗽咳痰	36(35.3)	33(36.3)			15(28.3)	7(35.0)		
胸痛	32(31.3)	27(29.7)			2(3.8)	1(5.0)		
无	44(43.2)	31(34.1)			36(67.9)	12(60.0)		
吸烟史			0.010	0.922				0.326 ^a
有	43(42.2)	39(42.8)			45(84.9)	15(75.0)		
无	59(57.8)	52(57.2)			8(15.1)	5(25.0)		

a为Fisher's 检验; *P < 0.05; ***P < 0.001。

计算每个患者的 Radscore，构建逻辑回归模型，见 图 1。计算公式:RadScore = 0.285(偏置项系数)+ 0.050739*originalglszmLargeAreaEmphasis+0.001165*logarithm glszm LargeAreaEmphasis-0.069949*squareroot glszm LargeAreaEmphasis+0.108049*exponential glszm LargeAreaEmphasis+0.015662*original glszm LargeAreaLowGrayLevelEmphasis-0.021802*logarithmglszmLargeAreaLowGrayLevelEmphasis+0.320626*squareroot glszm LargeAreaLowGrayLevelEmphasis+ 0.001854*wavelet-LHL firstorder 10Percentile

2.4 各模型性能对比分析

2.4.1 临床、CT 特征及影像组学模型 对筛选出来的临床、CT 特征及影像组学特征通过逻辑回归建模，得到预测 IA 期肺腺癌 Ki67 的表达的 ROC 曲线。在训练集中，影像组学模型的预测效能最高: AUC (0.835, 95%CI: 0.776 ~ 0.893, SEN: 0.861、SPE: 0.738)，且 Delong 检验显示其显著优于临床模型和 CT 模型，有统计学意义(P < 0.05)。而在验证集中，影像组学模型同样表现最佳(AUC = 0.811, 95%CI: 0.697 ~ 0.925, SEN: 0.884、SPE: 0.667)。见 图 2。

2.4.2 临床-CT 特征-影像组学联合模型 研究纳入性别、年龄、病灶平均直径、病灶性质、分叶征及影像组学分数构建联合预测模型(Nomogram)，其 Logistic 回归方程为: Logit(P) = -4.12-0.32 × 性别+0.012 × 年龄+0.95 × 病灶平均直径-0.45 × 病灶性质-0.28 × 分叶征+2.85 × 影像组学分数。联合模型在训练集和验证集上 AUC 值分别为 (0.892, 95%CI: 0.846 ~ 0.937, SEN: 0.881、SPE:

表 3 鉴别 IA 期肺腺癌 Ki-67 表达的 CT 特征比较 $[n(\%) / M(Q_1, Q_3)]$

Tab. 3 Comparison of CT characteristics for identifying Ki-67 expression in stage IA pulmonary adenocarcinoma $[n(\%) / M(Q_1, Q_3)]$

CT特征	训练集				验证集			
	低表达 (n=102)	高表达 (n=91)	Z/χ^2	P	低表达 (n=53)	高表达 (n=20)	Z/χ^2	P
病灶位置			6.191	0.185				0.285 ^a
左肺上叶	22(21.6)	18(19.8)			16(30.2)	4(20.0)		
左肺下叶	24(23.5)	11(12.1)			8(15.1)	2(10.0)		
右肺上叶	30(29.4)	38(41.7)			18(34.0)	8(40.0)		
右肺中叶	9(8.8)	6(6.6)			0(0)	2(10.0)		
右肺下叶	17(16.7)	18(19.8)			11(20.7)	4(20.0)		
性质			48.203	<0.001***				<0.001 ^{a***}
纯实性	39(38.2)	78(85.7)			3(5.7)	13(65.0)		
混合磨玻璃	38(37.3)	12(13.2)			11(20.8)	5(25.0)		
磨玻璃	25(24.5)	1(1.1)			39(73.7)	2(10.0)		
病灶形状			0.833	0.659				0.160 ^a
圆形	36(35.3)	28(30.8)			25(47.2)	5(25.0)		
类圆形	34(33.3)	29(31.9)			19(35.8)	12(60.0)		
不规则	32(31.4)	34(37.3)			9(17.0)	3(15.0)		
瘤肺界面			21.557	<0.001***				<0.001 ^{a***}
完全清晰	24(23.5)	43(47.3)			13(24.5)	15(75.0)		
大部清晰	16(15.7)	21(23.1)			34(64.1)	3(15.0)		
部分清晰	32(31.3)	19(20.9)			3(5.7)	0(0.0)		
完全模糊	30(29.4)	18(19.7)			3(5.7)	2(10.0)		
分叶征			1.389	<0.001***				0.004 ^{a**}
有	29(28.4)	56(61.5)			22(41.5)	16(80.0)		
无	73(71.6)	38(38.5)			31(58.5)	4(20.0)		
毛刺征			9.228	0.002**			4.067	0.044 [*]
有	45(44.1)	60(65.9)			18(34.0)	12(60.0)		
无	57(55.9)	31(34.1)			35(66.0)	8(40.0)		
蜂窝征			0.542	0.462			0.020	0.886
有	13(12.7)	15(16.5)			15(28.3)	6(30.0)		
无	89(87.3)	76(83.5)			38(71.7)	14(70.0)		
空泡征			1.666	0.197			1.752	0.186
有	44(43.1)	31(34.1)			25(47.2)	6(30.0)		
无	58(56.9)	60(65.9)			28(52.8)	14(70.0)		
胸膜凹陷征			7.295	0.007**			4.540	0.033 [*]
有	56(54.9)	67(73.6)			25(47.2)	15(75.0)		
无	46(45.1)	24(26.3)			28(52.8)	5(25.0)		
血管束束征			0.438	0.508			1.483	0.223
有	79(77.5)	74(81.3)			26(49.1)	13(65.0)		
无	23(22.5)	17(18.7)			27(50.9)	7(35.0)		
充气支气管征			0.448	0.503			0.379	0.538
有	29(28.4)	22(24.2)			20(37.7)	6(30.0)		
无	73(71.6)	69(75.8)			33(62.3)	14(70.0)		
病灶平均直径(cm)	1.32(1.00, 1.80)	1.91(1.57, 2.28)	-5.732	<0.001**	0.77(0.53, 1.20)	1.52(0.74, 2.03)	-3.167	0.002**

注: a为Fisher's 检验; * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$; *** $P < 0.001$ 。

表 4 采用 Logistic 回归筛选出预测 Ki-67 表达的独立预测因素
Tab. 4 Independent predictors of Ki-67 expression identified through Logistic regression analysis

危险因素	β	OR	95%CI	P
性别	-1.072	0.342	0.165 ~ 0.710	0.004**
年龄	0.0071	1.007	1.001 ~ 1.013	0.0305**
分叶征	-0.814	0.443	0.213 ~ 0.922	0.030**
性质	-1.582	0.205	0.102 ~ 0.414	< 0.001***
病灶平均直径	1.195	3.303	1.659 ~ 6.576	0.001***

* $P < 0.05$; ** $P < 0.01$; *** $P < 0.001$ 。

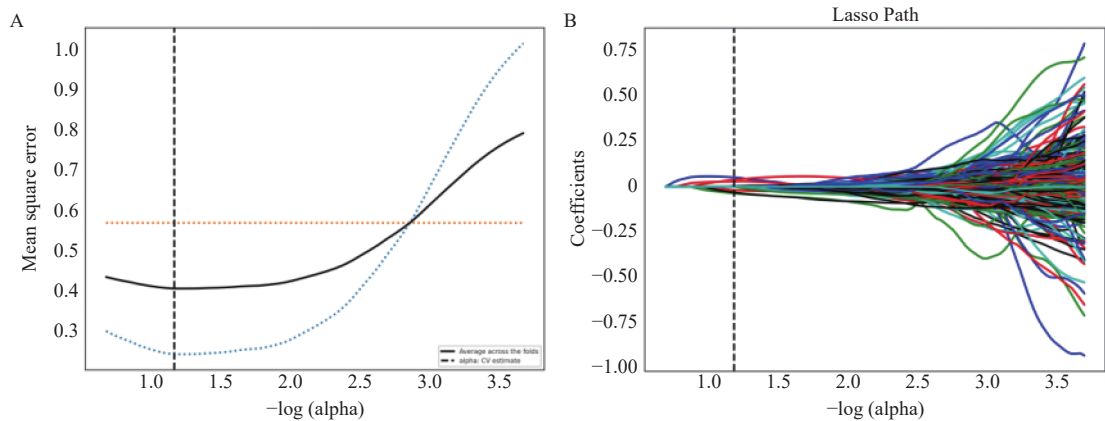


图 1 LASSO 特征筛选过程
Fig. 1 LASSO feature selection process
A: 10 折交叉验证误差曲线; B: LASSO 系数路径图。

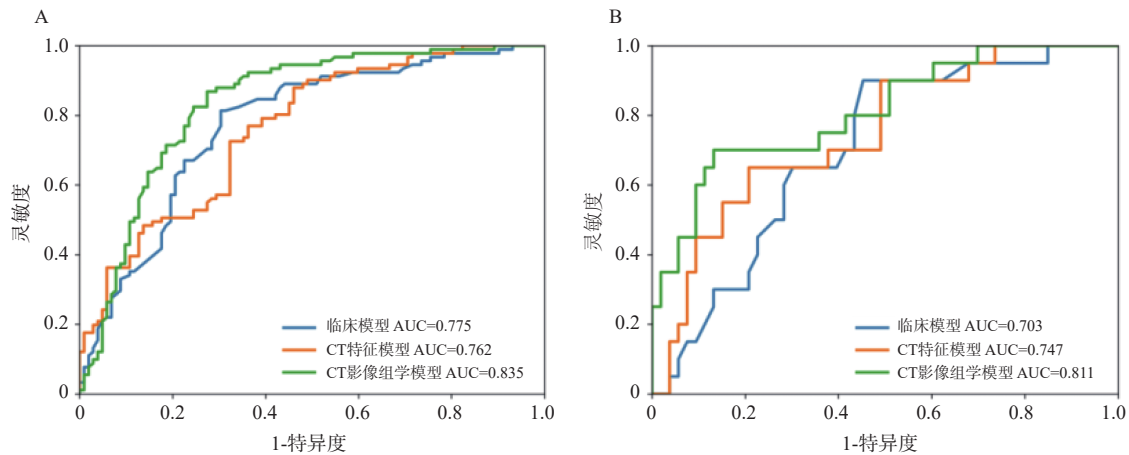


图 2 三个模型 ROC 曲线对比
Fig. 2 ROC curve comparison of the three models
A: 训练集; B: 验证集。

0.800)、(0.866, 95%CI: 0.773 ~ 0.959, SEN: 0.888、SPE: 0.736), 均高于上述各单一模型。为了更直观地显示预测结果和各种影响因素的占比, 生成可视化列线图, 见图 3, 并绘制校准曲线及决策曲线, 见图 4、图 5。性别: 1 = 男性, 2 = 女性; 病灶直径: 单位为厘米(cm); 病灶性质: 1 = 实性病灶, 2 = 混合磨玻璃病灶, 3 = 纯磨玻璃病灶; 分叶征: 1 = 存在, 2 = 不存在。本

组患者年龄范围 30 ~ 80 岁。
联合模型在训练集和验证集中均得到高质量的校准曲线, 见图 5, 校准曲线均紧贴理想曲线, 表明预测模型与实际观察结果之间有良好的 consistency。
运用决策曲线分析评估联合模型术前预测 Ki-67 表达的临床净获益情况, 结果显示, 在大部分合理的阈值概率范围内, 联合模型的净收益均高于其他所有模型, 表明该模型具有良好的临床应

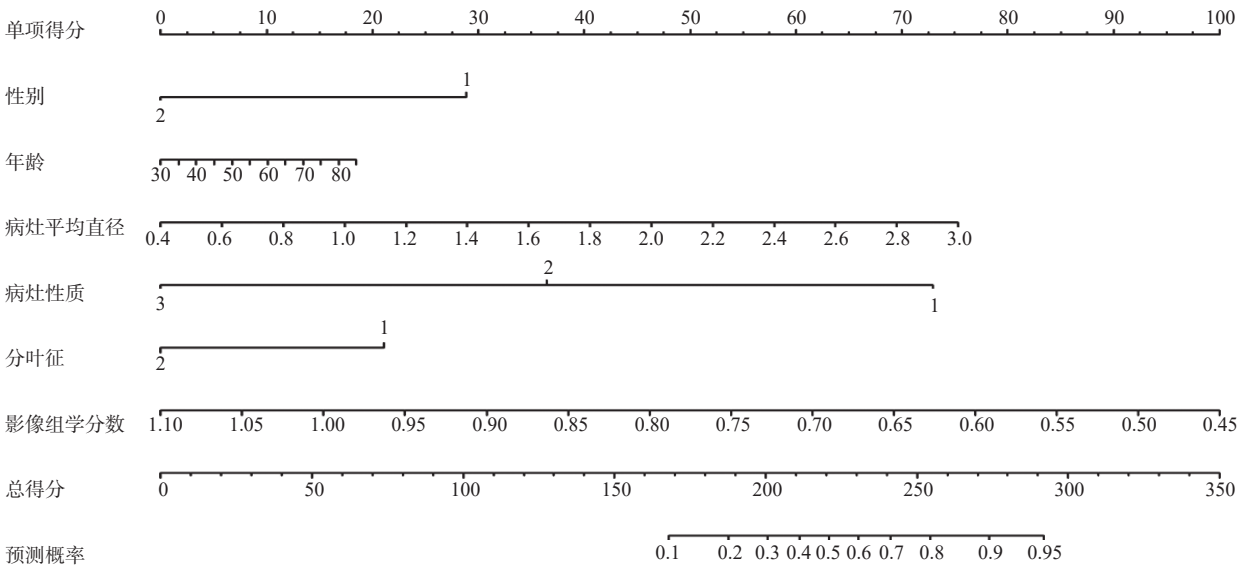


图 3 预测 IA 期肺腺癌 Ki-67 高表达联合模型的列线图模型

Fig. 3 Nomogram of the combined model for predicting high Ki-67 expression in stage IA pulmonary adenocarcinoma

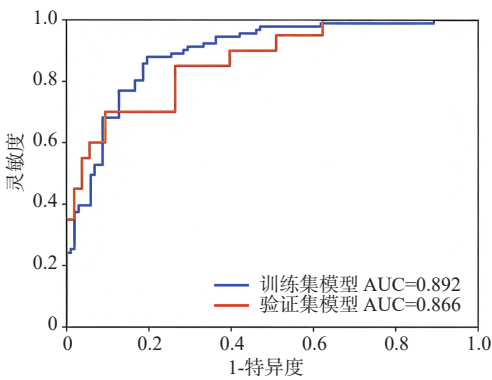


图 4 联合模型 ROC 曲线训练集和验证集对比

Fig. 4 Comparison of the ROC curves of the joint model in training set and the validation set

用价值, 见图 6。

3 讨论

影像组学可深度挖掘多模态影像量化信息, 在肺部诸多领域中应用广泛, 例如肺结节良恶性的鉴别、肿瘤 KI-67 表达和侵袭性评估等^[18-19]。近年来, 还被用于预测肺癌病灶的分子特征, 如驱动基因突变和 PD-L1 的表达, 取得了良好的诊断效果^[20], 证实组学特征可反映肿瘤分子层面异质性。目前针对早期肺腺癌 Ki-67 表达的影像组学研究仍较为薄弱, 既往研究多局限于 CT 征象与 Ki-67 表达的简单相关性分析, 而影像组学已

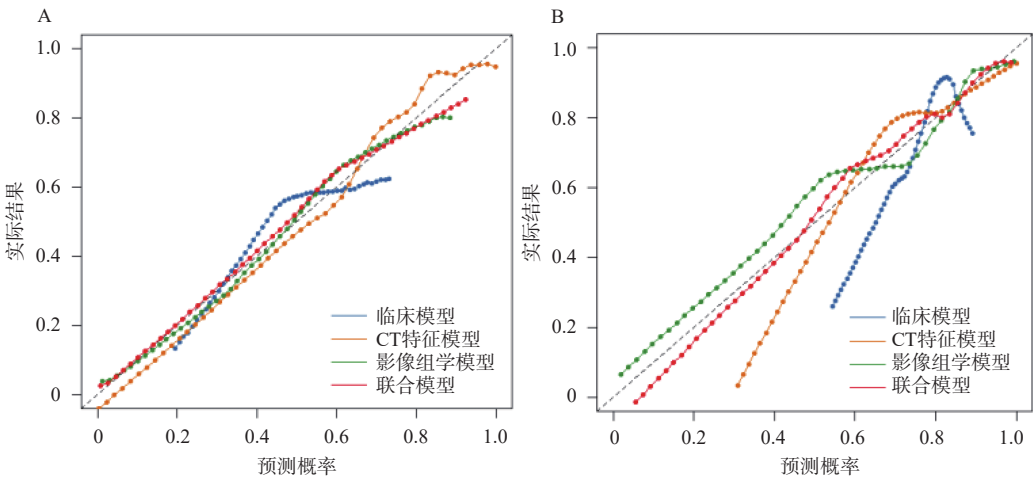


图 5 联合模型校准曲线图

Fig. 5 Calibration curve of the combined model

A: 训练集; B: 验证集。

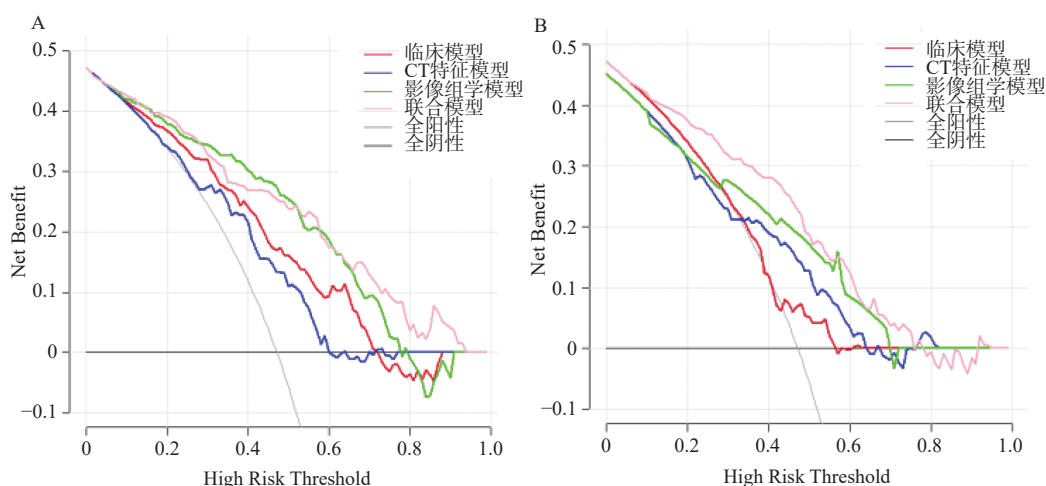


图 6 决策曲线评估联合预测模型的临床净获益情况

Fig. 6 Decision curve evaluating the clinical net benefit of the combined prediction model

A: 训练集; B: 验证集。

经成为评估肺癌 Ki-67 表达水平的重要非侵入性方法^[21-22]。因此本研究联合临床资料、CT 征象及影像组学特征，构建联合模型探讨其术前预测 IA 期肺腺癌 Ki-67 表达的临床价值。

本研究结果显示，男性、年龄较大、病变直径较大、病变存在实性成分、病灶有分叶，这些高危因素的叠加强烈提示该肿瘤 Ki-67 高表达。Ma 等^[23]在 IA 期肺腺癌 CT 特征与 Ki-67 表达的研究中，以 0.1 为临界值，研究证实性别、肿瘤大小与 Ki-67 的表达密切相关，男性患者的 Ki-67 表达水平更高；Gu 等^[24]研究表明老年男性患者肺癌更易出现 Ki-67 高表达；含实性成分、伴分叶征的磨玻璃结节多提示肿瘤增殖活性更高，Ki-67 多呈高表达，提示患者预后不佳^[25-26]。其原因在于肿瘤不同区域细胞分化与增殖速度不均，导致不同区域实性成分增加，进而形成分叶形态。

多项研究证实使用影像组学方法预测肿瘤反应是可行的^[27]。例如，Xu 等^[28]构建的影像组学预后模型可有效划分肺癌死亡风险分层，两组 2 年生存率差异显著 ($HR = 6.16$, $95\%CI: 2.17 \sim 17.44$, $P < 0.001$)，模型 AUC 为 $0.74 (P < 0.05)$ ；Fu 等^[29]通过影像组学构建列线图研究证实，吸烟史和神经元特异性烯醇化酶结合影像组学评分可以用于预测 Ki-67 表达；Zhu 等^[30]验证了影像组学在预测表现为磨玻璃的肺腺癌 Ki-67 阳性率中的价值；但上述研究多为单一模型预测，未整合多维度指标，整体预测效能有限。

本研究整合临床、CT 及影像组学指标建立联合预测模型，并以列线图实现可视化，便于临床快速评估各危险因素风险权重。研究确定年龄 >

61.5 岁、病灶直径 > 1.33 cm、男性、实性成分、分叶征为 Ki-67 高表达独立危险因素。相较于单一模型，本联合模型预测效能更优，多维度信息融合可显著提升 IA 期肺腺癌 Ki-67 表达术前预测准确率。决策曲线分析显示，模型临床净获益阈值为 4% ~ 84%，在此范围内临床应用价值较高。

本研究不足之处有以下几个方面：首先，研究采用两种不同品牌 CT 设备扫描，成像差异可能对影像组学特征提取造成一定影响；其次，由于样本量相对有限，无法完全避免混杂偏倚及选择偏倚；最后，由于未对患者进行长期随访，因此无法开展预后分析。

综上所述，临床特征联合 CT 征象与影像组学构建的预测模型，可有效区分 IA 期肺腺癌 Ki-67 高低表达状态。该可视化列线图能够实现术前无创精准预判肿瘤增殖活性，可为早期肺腺癌诊疗方案制定、病情评估提供可靠参考，在 IA 期肺腺癌 Ki-67 表达水平预判中具备良好的临床应用前景。

【参考文献】

- [1] Ettinger D S, Wood D E, Aisner D L, et al. Non-small cell lung cancer, version 3.2022, NCCN clinical practice guidelines in oncology [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2022, 20(5): 497-530.
- [2] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA A Cancer J Clin*, 2018, 68(6): 394-424.

- [3] 周转, 陶旭秀, 周沛军, 等. PD-L1 联合 Ki67 对非小细胞肺癌不同基因突变情况下分期、预后的影响 [J]. 中国免疫学杂志, 2023, 39(4): 804-808.
- [4] 潘剑云, 黄贻恩, 洪淑君, 等. CYFRA21-1、CEA 和 Ki67 在非小细胞肺癌中的表达及预后因素分析 [J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2024, 31(5): 682-688.
- [5] Yan J, Xue X, Gao C, et al. Predicting the Ki-67 proliferation index in pulmonary adenocarcinoma patients presenting with subsolid nodules: Construction of a nomogram based on CT images [J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2022, 12(1): 642-652.
- [6] Liu Z, Feng H, Ma S, et al. Clinicopathological characteristics of peripheral clinical stage IA lung adenocarcinoma with high Ki-67 expression [J]. *Transl Cancer Res*, 2021, 10(1): 152-161.
- [7] 刘宇婷, 赵磊, 刘挨师. CT 影像组学预测晚期非小细胞肺癌化疗及免疫治疗效果 [J]. *中国医学影像学杂志*, 2025, 33(7): 758-765.
- [8] 许娟娟, 吕丹, 石琳鹏, 等. AI 辅助从单一影像到多组学数据分析提升肺癌、肺结节精准诊疗水平 [J]. *中华医学杂志*, 2025, 105(44): 4013-4018.
- [9] 陆楚睿, 翟威豪, 王智斌. 基于术前 CT 影像组学生境模型对 I ~ IIIA 期可切除非小细胞肺癌预后的预测价值 [J]. *中国医学影像学杂志*, 2025, 33(9): 912-919.
- [10] Wilson R, Devaraj A. Radiomics of pulmonary nodules and lung cancer [J]. *Transl Lung Cancer Res*, 2017, 6(1): 86-91.
- [11] 靳强, 高俊萍, 王欢, 等. CT 放射组学鉴别诊断周围型小细胞肺癌和非小细胞肺癌的价值研究 [J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2025, 23(1): 47-49.
- [12] 秦文恒, 于昊, 王正通, 等. 影像组学在非小细胞肺癌疗效及预后中的研究进展 [J]. *实用放射学杂志*, 2024, 40(12): 2083-2086.
- [13] Amin M B, Edge S B, Greene F L, et al. AJCC cancer staging manual [M]. 8th ed. New York: Springer, 2017: 125.
- [14] WHO Classification of Tumours Editorial Board. WHO classification of thoracic tumours [M]. 5th ed. Lyon: IARC Press, 2021: 48-62.
- [15] 中国医师协会外科医师分会. 中国肺癌外科诊疗指南 (2023 版) [J]. *中华外科杂志*, 2023, 61(5): 321-330.
- [16] 中华医学会放射学分会心胸学组. 肺结节影像诊断与管理中国专家共识 (2023 版) [J]. *中华放射学杂志*, 2023, 57(3): 241-250.
- [17] 王辰, 詹庆元. 中国肺腺癌诊疗规范 (2021 版) [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2021, 44 (5): 437-446.
- [18] Wu G, Woodruff H C, Sanduleanu S, et al. Preoperative CT-based radiomics combined with intraoperative frozen section is predictive of invasive adenocarcinoma in pulmonary nodules: A multicenter study [J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(5): 2680-2691.
- [19] 刘泽, 孙玉今. CT 影像组学关于非小细胞肺癌的诊疗相关研究进展 [J]. *实用放射学杂志*, 2023, 39(8): 1373-1375+1386.
- [20] 李博, 苏婕, 陈晨, 等. 探究 PET/CT 影像组学模型对非小细胞肺癌 Ki-67 表达状态的预测作用 [J]. *实用放射学杂志*, 2024, 40(9): 1429-1433.
- [21] Trivizakis E, Souglakos J, Karantanis A, et al. Deep radiotranscriptomics of non-small cell lung carcinoma for assessing molecular and histology subtypes with a data-driven analysis [J]. *Diagnostics*, 2021, 11(12): 2383.
- [22] Li Y, Zhang J, Lin X. Manual delineation of the region of interest combined with clinical image analysis to predict the ki-67 expression level in non-small cell lung cancer [J]. *Sage Open Pathol*, 2025, 18: 30502098251336608.
- [23] Ma X, Zhou S, Huang L, et al. Assessment of relationships among clinicopathological characteristics, morphological computer tomography features, and tumor cell proliferation in stage I lung adenocarcinoma [J]. *J Thorac Dis*, 2021, 13(5): 2844-2857.
- [24] Gu Q, Feng Z, Liang Q, et al. Machine learning-based radiomics strategy for prediction of cell proliferation in non-small cell lung cancer [J]. *Eur J Radiol*, 2019, 118: 32-37.
- [25] Huang Z, Lyu M, Ai Z, et al. Pre-operative prediction of ki-67 expression in various histological subtypes of lung adenocarcinoma based on CT radiomic features [J]. *Front Surg*, 2021, 8: 736737.
- [26] Yanagawa M, Tsubamoto M, Satoh Y, et al. Lung adenocarcinoma at CT with 0.25-mm section thickness and a 2048 matrix: High-spatial-resolution imaging for predicting invasiveness [J]. *Radiology*, 2020, 297(2): 462-471.
- [27] 刘佳, 崔磊. 原发性肺癌影像组学可重复性研究进展 [J]. *中华放射学杂志*, 2020, 54(8): 808-811.
- [28] Xu Y, Hosny A, Zeleznik R, et al. Deep learning predicts lung cancer treatment response from serial medical imaging [J]. *Clin Cancer Res*, 2019, 25(11): 3266-3275.
- [29] Fu Q, Liu S L, Hao D P, et al. CT radiomics model for predicting the ki-67 index of lung cancer: An exploratory study [J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 743490.
- [30] Zhu M, Yang Z, Zhao W, et al. Predicting Ki-67 labeling index level in early-stage lung adenocarcinomas manifesting as ground-glass opacity nodules using intra-nodular and peri-nodular radiomic features [J]. *Cancer Med*, 2022, 11(21): 3982-3992.